

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

NATASHA TATIANA VIEIRA ISKOROSTENSKI MURTA

**PREVALÊNCIA DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ**

CURITIBA - PR

2011

Autora: Natasha Tatiana Vieira Iskorostenski Murta

**Título: Prevalência de Retinopatia da Prematuridade e Fatores de Risco
Associados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná**

Monografia apresentada como requisito de conclusão do curso de Especialização
em Oftalmologia, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Dr. Alexandre Achille Grandinetti

Curitiba - PR

2011

Autora: Natasha Tatiana Vieira Iskorostenski Murta

Título: Prevalência de Retinopatia da Prematuridade e Fatores de Risco Associados
no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Monografia apresentada como requisito de conclusão do curso de Especialização
em Oftalmologia, da Universidade Federal do Paraná.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Ana Tereza Ramos Moreira
Chefe do Departamento de Oftalmologia da UFPR

Prof. Dr. Carlos Augusto Moreira Júnior
Professor Titular de Oftalmologia da UFPR

Dr. Ezequiel Portella
Professor de Oftalmologia da UFPR

Data de Aprovação: 20/05/2011

Resumo

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa, de etiologia multifatorial, que acomete a retina de recém-nascidos prematuros. Esta enfermidade é uma das principais causas de cegueira prevenível no mundo. É importante determinar os fatores de risco pois estes são usados como critério para indicar o exame oftalmológico do recém-nascido prematuro, identificando a necessidade de tratamento e contribuindo para a redução da cegueira pela ROP.

Este estudo visa verificar a prevalência de ROP no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) para melhorar os escassos dados epidemiológicos sobre esta doença no Brasil e avaliar a associação com fatores de risco conhecidos.

Foi realizada análise retrospectiva dos prematuros nascidos no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2009 que foram examinados pelo Serviço de Oftalmologia do HC-UFPR, durante a implementação do Protocolo de Retinopatia da Prematuridade baseado nas diretrizes brasileiras do Grupo ROP Brasil. O estudo incluiu 165 prematuros e foram estabelecidos os seguintes dados: local de nascimento, média de peso e idade gestacional ao nascimento, prevalência e classificação de ROP, evolução para tratamento e regressão, além de correlação com fatores de risco.

Houve correlação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre o desenvolvimento de ROP e as seguintes variáveis: peso ao nascimento, idade gestacional, índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, uso de oxigenoterapia por ventilação mecânica, uso de oxigenoterapia por pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), transfusão sangüínea, sepse, uso de surfactante e presença de hemorragia intraventricular. Não apresentaram significância estatística quanto a gemelaridade e uso de corticóide materno.

A ação continuada do exame oftalmológico e da aplicação do Protocolo de Retinopatia da Prematuridade é de grande valia para assistência médica aos prematuros e fornecimento de mais dados sobre esta doença.

Palavras-chave: Retinopatia da prematuridade, fatores de risco, peso ao nascer, idade gestacional, oxigenioterapia

Abstract

Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disease of multifactorial etiology, which affects the retina of premature infants. This disorder is one of the main causes of preventable blindness worldwide. It is important to determine risk factors because these are used as criteria to indicate the ophthalmological examination of the premature newborn, identifying the need for treatment and contributing to the reduction of blindness due to ROP.

This study aims to determine the prevalence of ROP at the Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná (HC-UFPR) to improve the limited epidemiological data about this disease in Brazil and to evaluate their association with known risk factors.

A retrospective analysis was performed of premature infants born between December 2008 and December 2009, that were examined by the Ophthalmology Service of HC-UFPR during the implementation of the Retinopathy of Prematurity Protocol based on the guidelines of ROP Group Brazil. The study included 165 premature infants and the following data were established: place of birth, average weight and gestational age at birth, prevalence and classification of ROP, progression to treatment and regression, also correlation with risk factors.

There was a statistically significant correlation ($p < 0.05$) between development of ROP and the following variables: birth weight, gestational age, Apgar score at 1st minute, Apgar score at 5th minute, use of oxygen therapy by mechanical ventilation, use of oxygen therapy by continuous positive airway pressure (CPAP), blood transfusion, sepsis, use of surfactant and the presence of intraventricular hemorrhage. No statistical significance was presented as gemelarity and maternal use of corticosteroid.

The continuous action of the ophthalmological examination and application of the Retinopathy of Prematurity Protocol is very valuable to medical care for premature and providing more data about this disease.

Keywords: Retinopathy of prematurity, risk factors, birth weight, gestational age, oxygen therapy

Sumário

1 Introdução.....	6
2 Métodos.....	7
3 Resultados.....	10
4 Discussão.....	12
5 Conclusão.....	14
Referências.....	15

1 Introdução

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa, de etiologia multifatorial, que acomete a retina de recém-nascidos prematuros.⁽¹⁾ Foi primeiramente descrita por Terry em 1942 com o termo de fibroplasia retrolental, que relatou a presença de um tecido vascularizado fibroblástico justaposto posteriormente ao cristalino, causando cegueira em crianças prematuras.^(2,3)

Com aproximadamente 50.000 crianças cegas no mundo, a ROP é uma das principais causas de cegueira prevenível. Há uma grande variabilidade na prevalência entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, influenciada principalmente pelo nível de cuidados neonatais e pela triagem realizada.^(1,2)

Os avanços da neonatologia com conseqüente aumento da sobrevivência de crianças com idade gestacional e peso extremamente baixos, não foram devidamente acompanhados por melhora no acesso aos cuidados oftalmológicos.⁽⁴⁻⁶⁾ Portanto, no início da década de 1990 houve um grande aumento do número de deficientes visuais por ROP nos países em desenvolvimento.^(7,8)

No Brasil estima-se que 16.000 recém-nascidos apresentem ROP anualmente sendo que 10% destes podem ficar cegos se não forem tratados.⁽⁹⁾ Com objetivo de implementar um programa eficiente de diagnóstico e tratamento de ROP, em 2007 foram criadas as diretrizes brasileiras pelo Grupo ROP Brasil.⁽¹⁾ Estas recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Conselho Brasileiro de Oftalmologia e Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica.

O conhecimento dos fatores de risco é importante pois eles são usados como critério para seleção do paciente para exame.⁽¹⁾ Logo a identificação dos recém-nascidos de risco é imprescindível para a redução da cegueira pela ROP. Por exemplo, peso ao nascimento, idade gestacional e uso de oxigenoterapia são fatores associados já consagrados na literatura.^(3-6,10)

Nosso estudo visa verificar a prevalência de ROP no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) para melhorar os escassos dados epidemiológicos sobre esta doença no Brasil e avaliar a associação com fatores de risco conhecidos.

2 Métodos

Foi realizada análise retrospectiva dos prematuros nascidos no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2009 que foram examinados pelo Serviço de Oftalmologia do HC-UFPR. Neste período foi implementado o Protocolo de Retinopatia da Prematuridade baseado nas diretrizes brasileiras do Grupo ROP Brasil.⁽¹⁾

Foram acompanhados prematuros nascidos no HC-UFPR e aqueles encaminhados de outros locais (Hospital do trabalhador-UFPR, Maternidade Vitor Ferreira do Amaral-UFPR e outras cidades paranaenses).

As fichas do Protocolo (Figura 1) foram preenchidas com os dados de identificação, data de nascimento, sexo, peso ao nascimento, idade gestacional, gemelaridade, índice de Apgar, dias em oxigênio (ventilação mecânica, CPAP e outro), transfusão sangüínea, sepse, corticóide antenatal materno, surfactante e hemorragia intraventricular e, detalhes do exame de mapeamento de retina.

O exame foi feito com oftalmoscopia binocular indireta com lente de 20 dioptrias (e de 28 dioptrias quando necessário) e uso de indentador quando indicado sob midríase medicamentosa com tropicamida 0,5% e fenilefrina 2,5%. Na ficha foi descrito conforme classificação da retinopatia da prematuridade (Tabela 1).^(1, 11-19)

As avaliações oftalmológicas iniciaram-se entre a 4^a e a 6^a semana de vida. O seguimento foi realizado conforme o estágio da doença: pacientes com vascularização incompleta da retina foram acompanhados em intervalos de uma a três semanas até completar a vascularização; aqueles com ROP grau I, II ou III (excluindo doença limiar) foram acompanhados entre três e sete dias; destes durante o processo de regressão o acompanhamento foi a cada uma ou três semanas até vascularização e regressão completas. Quando houve indicação de tratamento (Tabela 2) foi realizado fotocoagulação. Em caso de ROP grau IV também indicado vitrectomia posterior associado ao laser.^(1, 11-19)

Figura 1. Formulário de exame - Retinopatia da prematuridade - Grupo ROP Brasil

Número:

Unidade Neonatal: _____ Cidade: _____

Nome: _____ Endereço: _____

Nome da mãe: _____ Prontuário: _____

Sexo: 1 Masculino 2 Feminino Tel: _____

Alta: 1 Sim 2 Não Referido 1 Sim, de _____ 2 Não

Peso de Nascimento: g Idade Gest.: sem dias Tipo de nascimento: 1 Único Múltiplo

Data de Nascimento: dia mês 2 ano APGAR 1m 5m

Dias em oxigênio (qualquer método) dias Dias VM: Dias CPAP Outro

N° Transfusões:

Número	<input type="text" value=""/>
	<input type="text" value=""/>

Sim	Não

Sepse
Corticóide antenatal materno
Surfactante
Hemorragia Intraventricular

Hemorragia Intraventricular Tipo

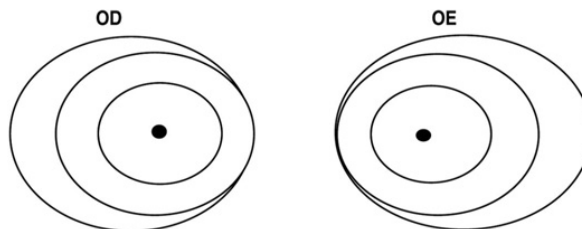
I	II	III	IV
---	----	-----	----

Exame 1

Data
I G Corrigida (sem)

semanas	
OD	OE

Dilatação vasos íris (Sim ou Não)
Turvação vítrea (Sim ou Não)
Preplus (Sim ou Não)
Plus (Sim ou Não)
Estágio (0 a 5)
Zona (0 a 3)
Horas (0 a 12)



ROP Tipo 1 (Sim ou Não)
ROP Tipo 2 (Sim ou Não)
Limiar (sim ou não)
Em regressão
Regredido

Conduta 1 Alta 2 Seguimento em semanas 3 Tratamento

Data do próximo exame: _____

Examinador: _____

Tabela 1. Classificação da Retinopatia da Prematuridade

Grau I	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Grau II	Crista elevada
Grau III	Proliferação fibrovascular a partir da crista
Grau IV	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal,(4a: não afeta a região macular;4b: descolamento parcial da retina que afeta a região macular)
Grau V	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)
Doença limiar (definido pelo CRYO-ROP) (Se não tratada pode apresentar resultados anatômicos ruins em 50% dos casos)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença "plus" (dilatação arteriolar e venodilatação)
Doença pré-limiar tipo 1 (definido pelo ET-ROP) (Risco de desfecho não favorável maior do que 15%)	Qualquer ROP em zona I com plus (doença posterior agressiva) Estágio 3, zona I, sem plus Estágio 2 ou 3 em zona II, com plus
Doença pré-limiar tipo 2 (definido pelo ET-ROP) (Risco de desfecho não favorável menor do que 15%)	Estágio 1 ou 2, zona I, sem plus Estágio 3, zona 2, sem plus

Tabela 2. Indicação de tratamento

Pré-limiar tipo 1 (ETROP):
- Zona 1: qualquer estágio com plus
- Zona 1: estágio 3
- Zona 2: ROP 2 ou 3 com plus
Doença limiar (CRYO-ROP)

Para cálculo dos resultados, foi considerado grupo Normal aquelas crianças que não tiveram ROP e grupo ROP aquelas que tiveram. Quantos aos fatores de risco foram comparados: peso ao nascimento, idade gestacional, gemelaridade, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto, dias em ventilação mecânica, dias em CPAP, transfusão sangüínea, sepse (diagnóstico clínico ou laboratorial), uso de corticóide antenatal materno, uso de surfactante e presença de hemorragia intraventricular.

Na análise estatística foi utilizado o teste exato de Fisher para associação entre variáveis qualitativas. Para a comparação entre os dois grupos em relação a variáveis quantitativas foi considerado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, quando apropriado. Para avaliação da associação entre variáveis quantitativas foi estimado o coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

3 Resultados

Do total de 165 prematuros estudados, 40 (24,2%) apresentaram ROP (Intervalo de 95% de confiança para o percentual de presença de ROP: 17,7% a 30,8%). Entre os 88 (53,3% do total) prematuros nascidos no HC, 28 (17% do total e 31,8% entre os do HC) apresentaram ROP. Em relação aos nascidos em outro local, 77 (46,7% do total) prematuros, 12 (7,3% do total e 15,6% de outro local) apresentaram ROP.

Na amostra total, 89 (54,3%) eram do sexo feminino; a média de peso ao nascimento foi de 1396,3 gramas (DP \pm 473,9 g); a média de idade gestacional foi de 29,8 semanas (DP \pm 2,8 s).

No grupo ROP, a média de peso ao nascimento foi de 1046,6 gramas (DP \pm 413,1 g) e a média de idade gestacional foi de 27,3 semanas (DP \pm 2,5 s). A frequência de ROP grau I foi 12 (37,5%), grau II 13 (40,6%), grau III 6 (18,8%) e grau IV apenas 1 (3,1%). Apresentaram doença plus 5 (15,6%) prematuros. A presença de ROP foi detectada em zona III em 10 (31,3%) prematuros, em zona II em 21 (65,6%) e em zona I em apenas 1 (3,1%). Foi realizado tratamento com laser em 7 (21,6%) prematuros e indicado vitrectomia em 1 (3,1%) prematuro devido ROP grau IV (porém neste caso a mãe se recusou e abandonou o seguimento). Com os dados que possuímos do seguimento completo destes prematuros, houve regressão de ROP em 27 (96,4%) deles.

Houve correlação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na associação de ROP com seguintes fatores (Tabela 3): peso ao nascimento, idade gestacional, índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, uso de oxigenoterapia por ventilação mecânica em dias, uso de oxigenoterapia por CPAP em dias, transfusão sangüínea, sepse, uso de surfactante e presença de hemorragia intraventricular. Não apresentaram significância estatística quanto a gemelaridade e uso de corticóide materno.

Tabela 3. Fatores de risco pesquisados para o desenvolvimento de ROP no HC-UFPR

Fator de risco	Grupo normal média ± DP ou n	Grupo ROP média ± DP ou n	Valor de p
Peso ao nascimento (gramas)	1508,2 ± 437,4	1046,6 ± 413,1	<0,001*
Idade gestacional (semanas)	30,6 ± 2,4	27,3 ± 2,5	<0,001*
Índice Apgar no 1º minuto	6,0 ± 2,4	4,6 ± 2,9	0,007**
Índice Apgar no 5º minuto	8,5 ± 1,4	7,6 ± 2,2	0,019**
Dias de ventilação mecânica	1,5 ± 2,9	13,7 ± 15,7	<0,001**
Dias de CPAP	3,3 ± 5,9	8,4 ± 9,3	0,001**
Gemelar	15/125	6/40	0,595***
Transfusões sanguíneas	26/82	17/23	0,001***
Sepse	49/98	28/36	0,005***
Corticóide materno	86/105	28/34	1***
Uso de surfactante	40/87	26/35	0,005***
Hemorragia intraventricular	21/100	17/31	0,001***

*Teste t de student para amostras independentes, $p < 0,05$

**Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$

***Teste exato de Fisher, $p < 0,05$

4 Discussão

A prevalência de ROP de 24,2% encontrada neste estudo é semelhante a encontrada na literatura nacional.^(5,9,10,20) Quando analisado apenas os prematuros nascidos no HC-UFPR a prevalência é maior (31,8%); provavelmente por ser um hospital de referência para gestação com risco de prematuridade (aumentando o número de extremos prematuros) e há um melhor controle na triagem dos exames oftalmológicos. Pois os prematuros com indicação de exame oftalmológico são avaliados pelo menos no primeiro exame ainda durante o internamento, com melhor orientação dos pais quanto a importância deste seguimento, também diminuindo as faltas.

A maioria dos estudos brasileiros mostram maior frequência de ROP no estágio grau I^(9,21), porém no nosso estudo é o segundo mais freqüente. Como houve diferença em nosso estudo de apenas um prematuro a mais com grau II (12 pacientes com grau I *versus* 13 pacientes com grau II) é aceitável comparado a literatura. Além disso em nosso trabalho, o grau de ROP foi determinado pelo estágio máximo observado durante a evolução. Logo, poderia se justificar este maior número de ROP grau II pelo longo acompanhamento (conseqüente detecção da evolução de I para II e, mesmo com a regressão completa, foi classificado pelo grau máximo atingido).

Corroborando com a literatura, este estudo mostrou uma associação significativa ($p < 0,001$) de baixo peso ao nascimento e menor idade gestacional com ROP.^(3,5,10) Vários trabalhos também demonstram que quanto menor o peso e menor a idade gestacional, maior a chance de desenvolver ROP; estando também associados com desenvolvimento de formas mais graves de ROP.^(3,20, 22,23)

Em nosso trabalho também apresentou forte correlação ($p < 0,001$) com uso de ventilação mecânica. O uso de oxigenoterapia, tanto de ventilação mecânica como de CPAP,⁽⁴⁾ tem associação de risco já comprovada por vários estudos.^(10, 20, 22,23)

A presença de sepse e a realização de transfusões sangüíneas também encontram-se descritas na literatura como fatores de risco.^(9,10) Acredita-se que a correlação da transfusão sangüínea com ROP é justificada pela maior afinidade da hemoglobina fetal com o oxigênio. Portanto a hemoglobina transfundida do adulto geraria uma possível hiperóxia devido maior liberação de oxigênio para os tecidos.⁽⁴⁾

Outros fatores relacionados neste trabalho, como: índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, uso de surfactante e presença de hemorragia intraventricular; diferem de outros achados na literatura que não mostram significância estatística. ^(3,4,10, 25)

Entretanto, deve ser observado que as variáveis índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, dias de ventilação mecânica, dias de CPAP, transfusões, sepse, uso de surfactante e hemorragia intraventricular estão significativamente relacionadas ao peso de nascimento, o qual, por sua vez, está relacionado com a idade gestacional. Portanto a maioria destas variáveis pode ser justificada pelo fato de que quanto mais prematura a criança, maior a frequência destas.

5 Conclusão

A prevalência de retinopatia da prematuridade no HC-UFPR foi de 24,2% entre os prematuros nascidos no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2009. No estudo, os fatores de risco associados à doença foram: peso ao nascimento, idade gestacional, índice de Apgar no 1º minuto, índice de Apgar no 5º minuto, uso de oxigenoterapia por ventilação mecânica em dias, uso de oxigenoterapia por CPAP em dias, transfusão sanguínea, sepse, uso de surfactante e presença de hemorragia intraventricular.

Sugere-se que seja continuada a avaliação e a aplicação do Protocolo de Retinopatia da Prematuridade, para que a atenção dedicada a esta doença de importante causa de cegueira prevenível seja mantida e obtenha-se mais dados para comparação com os fatores de risco associados.

Referências

1. Zin A, Florêncio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, Moraes N. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):875-83.
2. Terry TL. Fibroblastic overgrowth of persistent tunica vasculosa lentis in infantis born prematurely: II. Report of cases-clinical aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1942;40:262-84.
3. Fortes Filho JB. Baixo ganho ponderal como preditor da Retinopatia da Prematuridade. Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do título de Doutor em Medicina. 2009.
4. Shinsato RN, Paccola L, Gonçalves WA, Barbosa JC, Martinez FE, Rodrigues MLV, Jorge R. Frequência de retinopatia da prematuridade em recém-nascidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(1):60-5.
5. Graziano RM, Leone CR, Cunha SL, Pinheiro AC. Prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight infantis. *J Pediatr (Rio J).* 1997;73(6):377-82. Portuguese.
6. Alves MAS. Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade. *Rev Bras Oftalmol.* 1995;54(10):735-49.
7. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet.* 1997;350(9070):12-4.

8. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008;84(2):77-82. Review.
9. Fortes Filho JB, Eckert GU, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and extremely low birth weight infants in unit-based approach in southern Brazil. *Eye (Lond)*. 2009;23(1):25-30.
10. Lermann VL, Fortes Filho JB, and Procianoy RS. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*, 2006;82(1):27-32.
11. An international classification of retinopathy of prematurity. Prepared by and International Committee. *Br J Ophthalmol*. 1984;68(10):690-7.
12. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987;105(11):1498.
13. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-9. Comment in: *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1669-70.
14. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(4):471-9.
15. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 1/2-year outcome - structure and function. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(3):339-44.

16. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol. 1996;114(4):417-24.

17. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, Krom CP, Tung B. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2005;123(3):311-8.

18. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121(12):1684-94. Comment in: Arch Ophthalmol. 2003;121(12):1769-71. Arch Ophthalmol. 2005;123(3):406-7; discussion 409-10. Arch Ophthalmol. 2005;123(3):406; discussion 409-10. Arch Ophthalmol. 2005;123(3):407-8; discussion 409-10. Arch Ophthalmol. 2005;123(3):408-9; discussion 409-10.

19. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2006;118(3):1324.

20. Fortes Filho JB, Barros CK, Costa MC, Procianny RS. Resultados de um programa de prevenção da cegueira pela retinopatia da prematuridade na Região Sul do Brasil. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2007;83(3):209-16.

21. Florêncio T, Gifoni A, Cantanhede M, Cardoso G, Lima CG. Retinopatia da prematuridade: da detecção ao tratamento em centro de referência. Rev Bras Oftalmol, 62(2):120-5,2003.

22. Tasman W, Patz A, McNamara JA, Kaiser RS, Trese MT, Smith BT. Retinopathy of prematurity: the life of a lifetime disease. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(1):167-74.

23. Bassiouny MR, Risk factors associated with retinopathy of prematurity: a study from Oman. *J Trop Pediatr.* 1996;42(6):355-8.

24. Hussain N, Clive J, Bhandari V, Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics.* 1999;104(3):e26.

25. Motta MMS, Farah ME, Bonomo PP. Retinopatia da prematuridade limiar em crianças submetidas à terapia com surfactante exógeno endotraqueal. *Rev. bras.oftalmol.* 2008;67(6):292-96.